

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11) Numéro de publication : **0 671 160 A1**

(12)

## DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt : **95400343.0**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup> : **A61K 7/42, A61K 7/48**

(22) Date de dépôt : **17.02.95**

(30) Priorité : **08.03.94 FR 9402657**

(43) Date de publication de la demande :  
**13.09.95 Bulletin 95/37**

(84) Etats contractants désignés :  
**AT BE CH DE ES FR GB IT LI NL SE**

(71) Demandeur : **L'OREAL**  
**14, rue Royale**  
**F-75008 Paris (FR)**

(72) Inventeur : **Boelle, Jean-Paul**  
**107, Rue de Paris**  
**F-92190 Meudon (FR)**  
Inventeur : **Laugier, Jean-Pierre**  
**1, Rue de la Voie Verte**  
**F-92160 Antony (FR)**  
Inventeur : **Forestier, Serge**  
**16, Allée Ferdinand Buisson**  
**F-77410 Claye Souilly (FR)**

(74) Mandataire : **Lhoste, Catherine**  
**L'OREAL,**  
**D.P.I.,**  
**90 rue du Général Roguet**  
**F-92583 Clichy Cédex (FR)**

(54) **Utilisation des acides sulfoniques comme agents anti-âge dans une composition cosmétique ou dermatologique.**

(57) **La présente invention a pour objet l'utilisation d'au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée comme agent anti-âge dans une composition cosmétique ou dermatologique pour traiter le vieillissement intrinsèque.**

EP 0 671 160 A1

La présente invention a pour objet une nouvelle composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à lutter contre le vieillissement cutané intrinsèque.

Les signes du vieillissement cutané résultant des effets sur la peau des facteurs intrinsèques ou extrinsèques, se définissent par l'apparition de rides et ridules, par le jaunissement de la peau qui développe un aspect parcheminé accompagné de l'apparition de taches pigmentaires, par la modification de l'épaisseur de la peau, entraînant généralement un épaississement du *stratum corneum* et de l'épiderme et un amincissement du derme, par la désorganisation des fibres d'élastine et de collagène d'où une perte d'élasticité, de souplesse et de fermeté et par l'apparition de télangiectasies.

Certains de ces signes sont plus particulièrement liés au vieillissement intrinsèque ou physiologique, c'est-à-dire au vieillissement « normal » lié à l'âge, alors que d'autres sont plus spécifiques du vieillissement extrinsèque, c'est-à-dire du vieillissement provoqué d'une manière générale par l'environnement ; il s'agit plus particulièrement du photo-vieillissement dû à l'exposition au soleil, à la lumière ou à tout autre rayonnement.

L'invention s'intéresse uniquement au vieillissement intrinsèque ou physiologique. Les changements de la peau qui se produisent du fait du vieillissement intrinsèque sont la conséquence d'une sénescence génétiquement programmée où interviennent des facteurs endogènes. Ce vieillissement intrinsèque provoque notamment un ralentissement du renouvellement des cellules de la peau, ce qui se traduit essentiellement par l'apparition d'altérations cliniques telles que la réduction du tissu adipeux sous-cutané et l'apparition de fines rides ou ridules, et par des changements histopathologiques tels qu'une augmentation du nombre et de l'épaisseur des fibres élastiques, une perte de fibres verticales de la membrane du tissu élastique, et la présence de grands fibroblastes irréguliers dans les cellules de ce tissu élastique.

Au contraire, le vieillissement extrinsèque entraîne des altérations cliniques telles que des rides épaisses et la formation d'une peau molle et tannée, et des changements histopathologiques tels qu'une excessive accumulation de matière élastique dans le derme supérieur et une dégénérescence des fibres de collagène.

On connaît dans l'art antérieur diverses compositions cosmétiques destinées à lutter contre le vieillissement cutané.

L'acide rétinolique et ses dérivés ont été décrits comme des agents antiviellissement dans des compositions cosmétiques notamment dans le brevet US 4.603.146.

On connaît également dans cette même application les  $\alpha$ -hydroxyacides comme l'acide lactique, l'acide glycolique ou encore l'acide citrique qui ont été décrits dans de nombreux brevets et publications (voir par exemple la demande EP-A- 413 528) et introduits dans de nombreuses compositions cosmétiques proposées sur le marché.

Ont été également proposés les ortho-hydroxyacides aromatiques comme l'acide salicylique (voir par exemple les demandes WO 93/10756 et WO 93/10755).

Tous ces composés ont une action contre le vieillissement de la peau, consistant en une desquamation, c'est-à-dire l'élimination des cellules mortes situées à la surface du *stratum corneum*. Cette desquamation est aussi appelée propriété kératolytique. Mais ces composés présentent également des effets secondaires, qui consistent en des picotements et des rougeurs désagréables pour l'utilisateur.

On constate donc que subsiste le besoin d'agents antiviellissement ayant une action au moins aussi efficace que les composés de l'art antérieur, mais ne présentant pas leurs inconvénients, et en particulier d'agents agissant sur le vieillissement lié à l'âge.

C'est ce qu'apporte la présente invention.

La demanderesse a découvert que pouvaient être utilisés dans une composition cosmétique en tant qu'agents contre le vieillissement intrinsèque ou physiologique de la peau, les composés présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée.

La demanderesse a constaté, sans que cela soit complètement expliqué, que ces composés ont une action antiviellissement au moins aussi efficace que les composés de l'art antérieur qui sont tous des acides carboxyliques et que cette action est plus douce dans la mesure où aucune irritation n'est ressentie et aucune rougeur n'est observée lors de l'application sur la peau d'une composition cosmétique ou dermatologique les contenant.

Certains de ces acides sulfoniques ont été précédemment utilisés dans des compositions antisolaires pour protéger la peau du rayonnement ultraviolet, c'est à dire pour protéger la peau des érythèmes et des brûlures provoqués par les radiations lumineuses de longueur d'onde comprise entre 280 et 400 nm, plus particulièrement entre 280 et 360 nm. De telles compositions sont notamment décrites dans les documents suivants : US 4.585.597, FR 2.236.515, 2.282.426, 2.645.148, 2.430.938 et 2.592.380. La protection solaire permet de protéger la peau du photovieillissement, mais elle ne permet pas de traiter le vieillissement intrinsèque.

En outre, aucun de ces documents ne suggère le traitement du vieillissement physiologique par ces acides sulfoniques.

Ces acides sulfoniques sont utilisés généralement sous leur forme totalement neutralisée, forme inapte

au traitement du vieillissement intrinsèque de la peau.

La présente invention a donc pour objet l'utilisation d'au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée comme agent pour lutter contre le vieillissement intrinsèque dans et pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique.

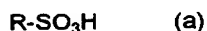
La présente invention a aussi pour objet l'utilisation d'au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée dans et pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour lutter contre les rides et/ou ridules dues au vieillissement intrinsèque.

La présente invention a encore pour objet l'utilisation d'au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée dans et pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour éliminer les cellules mortes de la peau.

La présente invention a de plus pour objet un procédé non thérapeutique pour lutter contre le vieillissement cutané intrinsèque, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer sur la peau une composition cosmétique et/ou dermatologique contenant au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée.

La présente invention présente de plus un intérêt tout particulier lorsque l'on met en oeuvre les acides sulfoniques qui sont utilisés comme filtre solaire dans l'art antérieur sous leur forme neutralisée. En effet, dans ce cas là, la peau est également protégée des effets nocifs du rayonnement ultraviolet, ceci grâce à la capacité qu'ont ces acides sulfoniques spécifiques, même sous leur forme acide, de filtrer le rayonnement solaire.

Les acides sulfoniques pouvant être mis en oeuvre dans le cadre de la présente invention peuvent être représentés par la formule générale (a) :



dans laquelle R représente un reste hydrocarboné aliphatique ou aromatique.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, R est choisi parmi le groupe comprenant les radicaux alkyle ayant de 1 à 30 atomes de carbone environ et alcényle ayant de 2 à 30 atomes de carbone environ, linéaires ou ramifiés et éventuellement substitués par un ou plusieurs groupements hydroxyle, alcoxy, acyloxy, aryle, cycloalkyle ou polycycloalkyle.

On peut citer comme exemples de tels composés :

l'acide méthane sulfonique  $CH_3SO_3H$ ,

l'acide éthane sulfonique  $CH_3CH_2SO_3H$ ,

l'acide n-butane 1-sulfonique  $CH_3CH_2CH_2CH_2SO_3H$ ,

l'acide n-dodécane 1-sulfonique  $CH_3-(CH_2)_{11}-SO_3H$ ,

l'acide n-octadécane 1-sulfonique  $CH_3-(CH_2)_{17}-SO_3H$ ,

l'acide vinyl sulfonique  $CH_2=CHSO_3H$ ,

l'acide 2-hydroxyéthane 1-sulfonique  $HO-CH_2CH_2SO_3H$ ,

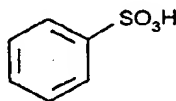
l'acide 4-hydrobutane 1-sulfonique  $HO-(CH_2)_4SO_3H$ ,

l'acide campho-10-sulfonique.

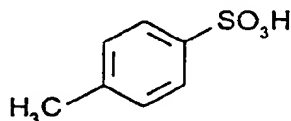
Selon un autre mode de réalisation particulier de l'invention, R est un reste aryle ayant de 6 à 10 atomes de carbone éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements hydroxyle, alcoxy, alcényloxy, alkyle, acyloxy, aryle, aryloxy, aroyle, aroyloxy, carboxyle, halogène ou sulfonyle.

On peut citer comme exemple de tels composés :

l'acide benzène sulfonique :

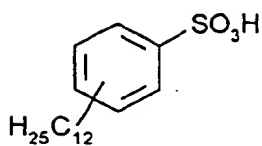


l'acide 4-méthyl benzène sulfonique :



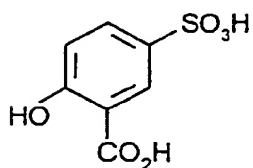
l'acide dodécyl benzène sulfonique (mélange d'isomères) :

5



l'acide 5-sulfo salicylique :

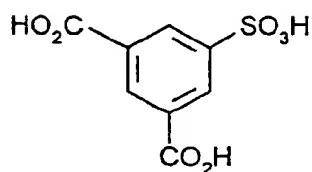
10



15

l'acide 5-sulfo isophtalique :

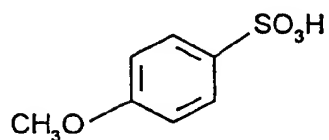
20



25

l'acide 4-méthoxy benzène sulfonique :

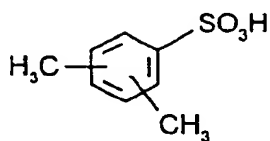
30



35

l'acide xylène sulfonique (mélange d'isomères) :

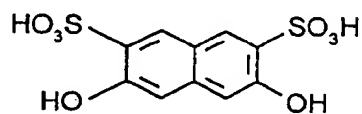
40



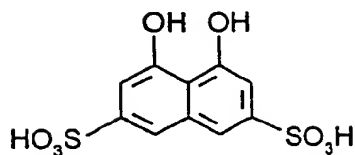
45

l'acide 3,6-dihydroxynaphtalène 2,7-disulfonique :

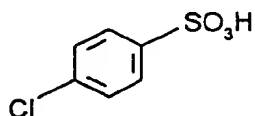
50



55 l'acide 1,8-dihydroxynaphtalène 3,6-disulfonique :

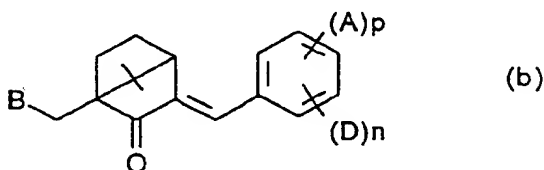


**l'acide 4-chloro benzène sulfonique :**



Selon un autre mode de réalisation particulier de l'invention, on met en oeuvre des dérivés sulfoniques ayant de plus la propriété de filtrer le rayonnement UV.

On peut citer comme exemples de tels composés ceux ayant la formule générale (b) suivante :



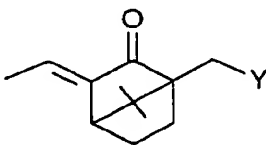
**dans laquelle :**

**B** représente H ou SO<sub>3</sub>H

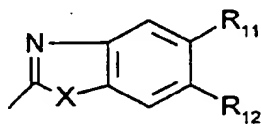
 $0 \leq p \leq 1$  avec  $B = \text{SO}_3\text{H}$  quand  $p = 0$  $0 \leq n \leq 4$ 

**D** représente un ou plusieurs radicaux alkyle, alcényle, alcényloxy ou alcoxy, identiques ou différents quand  $n \geq 2$ , linéaires ou ramifiés contenant de 1 à 18 atomes de carbone environ, un radical halogéno, hydroxyle.

A, de préférence en méta ou en para, représente soit un radical  $\text{SO}_3\text{H}$  ; soit un groupement:



dans lequel Y représente H ou SO<sub>3</sub>H ;  
soit un groupement:



**dans lequel :**

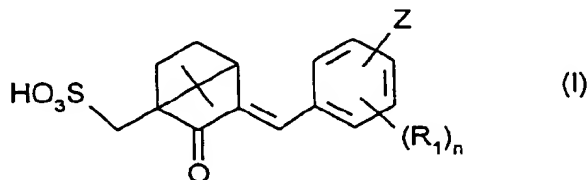
R<sub>11</sub> désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ ou le radical SO<sub>3</sub>H, R<sub>11</sub> étant SO<sub>3</sub>H lorsque B = H,

R<sub>12</sub> désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ.

et X est un atome d'oxygène, de soufre ou un groupement -NR-, R étant un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ.

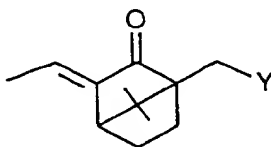
On peut citer comme exemples particuliers de composés de formule (b) les dérivés de formules (I), (II), (III) suivantes :

Formule (I) :



dans laquelle :

- Z, de préférence en position para ou méta, désigne un groupement :

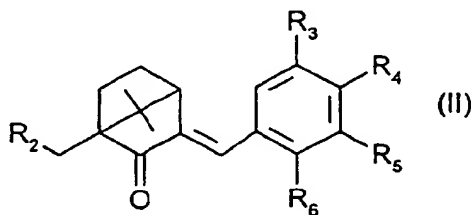


dans lequel Y représente H ou SO<sub>3</sub>H

- n est égal à 0 ou est un nombre entier compris entre 1 et 4 ( $0 \leq n \leq 4$ )
- R<sub>1</sub>, représente un ou plusieurs radicaux alkyle ou alkoxy, identiques ou différents, linéaires ou ramifiés, contenant de 1 à 4 atomes de carbone environ.

Un composé de formule I particulièrement préféré est celui correspondant à n = 0, Z en position para et Y = SO<sub>3</sub>H : l'acide benzène 1,4 [di(3-méthylidénecampho-10-sulfonique)].

Formule (II) :



dans laquelle :

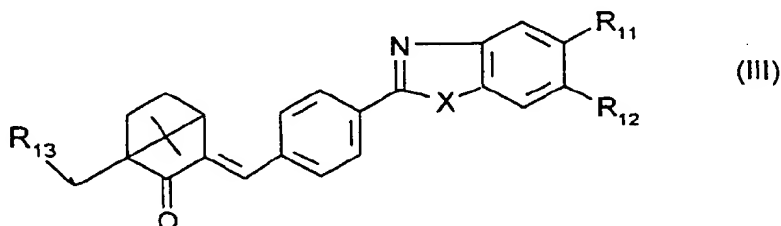
- R<sub>2</sub> désigne un atome d'hydrogène ou un radical -SO<sub>3</sub>H.
- R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub>, identiques ou différents, représentent un groupement hydroxyle, un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone environ, linéaire ou ramifié, un radical alcényle ayant de 2 à 4 atomes de carbone environ, linéaire ou ramifié, un radical alcoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, un radical alcényloxy ayant de 2 à 4 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, un radical halogéno; de plus un radical R<sub>3</sub> à R<sub>6</sub> seulement peut être un radical SO<sub>3</sub>H, au moins un des radicaux R<sub>3</sub> à R<sub>6</sub> désignant le radical -SO<sub>3</sub>H quand R<sub>2</sub> est un atome d'hydrogène.

On peut citer comme exemples particuliers les composés suivants de formule II dans laquelle :

- R<sub>4</sub> désigne le radical -SO<sub>3</sub>H en position para du benzyldénecamphre et R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> désignent chacun un atome d'hydrogène, c'est-à-dire l'acide 4'-sulfo 3-benzyldénecamphre.
- R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> désignent chacun un atome d'hydrogène et R<sub>2</sub> désigne un radical SO<sub>3</sub>H, c'est-à-dire l'acide 3-benzyldénecamphro-10-sulfonique.
- R<sub>4</sub> désigne un radical méthyle en position para du benzyldénecamphre, R<sub>5</sub> un radical -SO<sub>3</sub>H et R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> et R<sub>6</sub> représentent un atome d'hydrogène, c'est-à-dire l'acide 4'-méthyl 3'-sulfo 3-benzyldénecamphre.

- $R_4$  désigne un atome de chlore en position para du benzyldènecamphre,  $R_5$  un radical  $-SO_3H$  et  $R_2$ ,  $R_3$  et  $R_6$  représentent un atome d'hydrogène, c'est-à-dire l'acide 4'-chloro 3'-sulfo 3-benzyldènecamphre.
- $R_4$  désigne un radical méthyle en position para du benzyldènecamphre,  $R_3$ ,  $R_5$  et  $R_6$  désignent un atome d'hydrogène et  $R_2$  désigne un radical  $-SO_3H$ , c'est-à-dire l'acide 4'-méthyl 3-benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_2$  représente un radical  $SO_3H$ ,  $R_3$  est un radical méthyle,  $R_4$  un atome d'hydrogène,  $R_5$  un radical tertibutyle,  $R_6$  un radical hydroxyle, c'est-à-dire l'acide 3-(3-t-butyl 2-hydroxy 5-méthyl) benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_2$  représente un radical  $SO_3H$ ,  $R_3$  est un radical méthoxy,  $R_4$  un atome d'hydrogène,  $R_5$  un radical tertibutyle,  $R_6$  un radical hydroxyle, c'est-à-dire l'acide 3-(3-t-butyl 2-hydroxy 5-méthoxy) benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_2$  représente un radical  $SO_3H$ ,  $R_3$  et  $R_5$  désignent chacun un radical tertibutyle,  $R_4$  un radical hydroxyle,  $R_6$  un atome d'hydrogène, c'est-à-dire l'acide 3-(3,5-diterbutyl 4-hydroxy) benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_4$  représente un radical méthoxy en para,  $R_5$  représente  $SO_3H$ , les radicaux  $R_2$ ,  $R_3$  et  $R_6$  représentent H, c'est-à-dire l'acide 4'-méthoxy 3'-sulfo 3-benzyldènecamphre.
- $R_2$  désigne un radical  $-SO_3H$ ,  $R_3$  et  $R_6$  représentent H,  $R_4$  et  $R_5$  formant un radical méthylènedioxy, c'est-à-dire l'acide 3-(4,5-méthylènedioxy) benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_2$  représente un radical  $-SO_3H$ ,  $R_4$  un radical méthoxy et les radicaux  $R_3$ ,  $R_5$  et  $R_6$  représentent H, c'est-à-dire l'acide 3-(4-méthoxy) benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_2$  représente un radical  $-SO_3H$ ,  $R_4$  et  $R_5$  sont tous deux un radical méthoxy et les radicaux  $R_3$  et  $R_6$  représentent H, c'est-à-dire l'acide 3-(4,5-diméthoxy) benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_2$  représente un radical  $-SO_3H$ ,  $R_4$  est un radical n-butoxy et les radicaux  $R_3$ ,  $R_5$  et  $R_6$  représentent un atome d'hydrogène, c'est-à-dire l'acide 3-(4-n.butoxy) benzyldène campho-10-sulfonique.
- $R_2$  représente un radical  $-SO_3H$ ,  $R_4$  est un radical n-butoxy,  $R_5$  est un radical méthoxy et  $R_3$  et  $R_6$  désignent tous deux un atome d'hydrogène, c'est-à-dire l'acide 3-(4-n.butoxy 5-méthoxy) benzyldène campho-10-sulfonique.

Formule (III) :



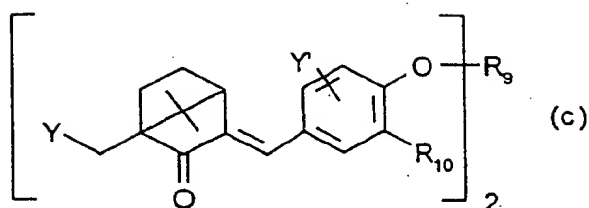
dans laquelle :

- $R_{11}$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ ou un radical  $-SO_3H$ ,
- $R_{12}$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ,
- $R_{13}$  désigne un atome d'hydrogène ou un radical  $-SO_3H$ ,
- l'un au moins des radicaux  $R_{11}$  et  $R_{13}$  désignant un radical  $-SO_3H$ ,
- $X$  est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupement  $-NR-$ ,  $R$  étant un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ.

On peut citer comme exemple particulier de formule (III) : le composé dans lequel  $X$  désigne un radical  $-NH-$ ,  $R_{11}$  désigne un radical  $-SO_3H$ ,  $R_{12}$  et  $R_{13}$  désignent tous deux un atome d'hydrogène, c'est-à-dire l'acide 2-[4-(camphométhylidène) phényl] benzimidazole-5-sulfonique.

Les composés de structures (I), (II), (III) sont décrits dans le brevet US 4.585.597 et les brevets FR 2.236.515, 2.282.426, 2.645.148, 2.430.938, 2.592.380.

On peut citer comme autres exemples de composés ayant également la propriété de filtrer le rayonnement UV les composés de formule générale (c) suivante :

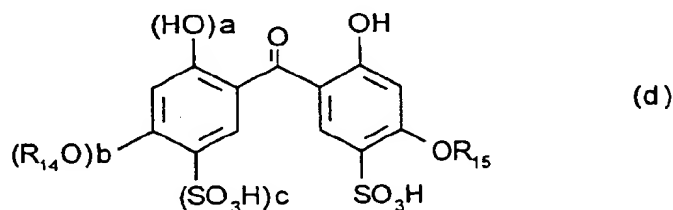


10 dans laquelle :

- $R_9$  désigne un radical divalent :  $-(CH_2)_m-$  ou  $-CH_2-CHOH-CH_2-$ ,  $m$  étant un nombre entier compris entre 1 et 10 ( $1 \leq m \leq 10$ ),
- $R_{10}$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alcoxy contenant de 1 à 4 atomes de carbone environ,
- $Y$  et  $Y'$  désignent un atome d'hydrogène ou un radical  $-SO_3H$ , au moins un de ces radicaux  $Y$  ou  $Y'$  est différent de l'hydrogène.

15 On peut citer comme exemples particuliers les composés suivants de formule (c) dans laquelle  $Y$  représente  $SO_3H$ ,  $Y'$  est  $H$ ,  $R_{10}$  est  $H$  et  $R_9$  est  $-CH_2-CH_2-$ , c'est à dire l'acide éthylène bis [3(4'-oxy benzylidène) campho-10-sulfonique].

20 On peut encore citer comme exemples de dérivés sulfoniques ayant de plus la propriété de filtre du rayonnement UV les composés de formule générale (d) suivante :

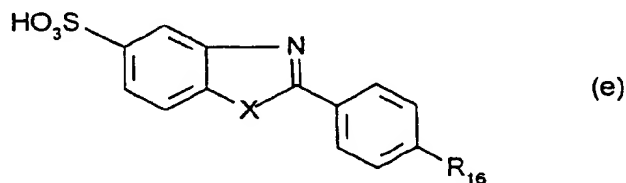


30 dans laquelle :

- $R_{14}$  et  $R_{15}$ , identiques ou différents, désignent soit un atome d'hydrogène soit un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 8 atomes de carbone environ.
- $a$ ,  $b$  et  $c$ , identiques ou différents, sont égaux à 0 ou 1.

35 On peut citer comme exemple particulier de composé de formule (d) : l'acide 2-hydroxy 4-méthoxybenzophénone 5-sulfonique (composé de formule (d) dans laquelle  $a$ ,  $b$ , et  $c$  sont égaux à zéro, et  $R_{15}$  désigne un radical méthyle), désigné dans le dictionnaire CTFA par benzophénone-4.

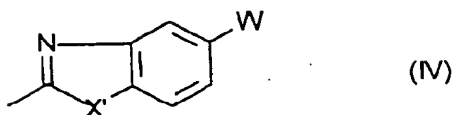
40 Un autre exemple de dérivés sulfoniques ayant également la propriété de filtrer le rayonnement UV a la formule générale (e) :



50 dans laquelle :

- $X$  désigne un atome d'oxygène ou un radical  $-NH-$
- $R_{16}$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 8 atomes de carbone environ ou un groupement de formule





dans laquelle X' représente un atome d'oxygène ou un radical -NH- et W représente H ou SO<sub>3</sub>H.

On peut citer comme exemples particuliers les composés suivants de formule (e) dans laquelle:

- X désigne le radical -NH- et R<sub>16</sub> désigne un atome d'hydrogène : l'acide 2-phénylbenzimidazole 5-sulfonique, désigné par "2-phenylbenzimidazole 5-sulfonic acid" dans le dictionnaire CTFA.
- X désigne le radical -NH- et R<sub>16</sub> désigne le groupement de formule (IV) dans lequel W représente SO<sub>3</sub>H et X' désigne le radical -NH- : l'acide benzène 1,4-di(benzimidazol-2-yl-5-sulfonique).
- X désigne un atome d'oxygène, R<sub>16</sub> désigne le groupement de formule (IV) dans lequel W représente SO<sub>3</sub>H et X' désigne un atome d'oxygène : l'acide benzène 1,4-di(benzoxazol-2-yl-5-sulfonique).

Les composés de formule (d) et (e) sont des composés connus pouvant être préparés selon des méthodes classiques décrites dans l'art antérieur.

Les acides sulfoniques sont utilisés, selon la présente invention, en quantité de préférence comprise entre 0,1 et 10 % en poids et encore plus préférentiellement entre 0,1 et 5 %.

Le taux de neutralisation ne doit pas être total. Plus celui-ci sera faible, plus l'action anti-âge sera importante.

La neutralisation est obtenue de façon classique à l'aide d'une base minérale ou organique comme par exemple la soude, la potasse, l'ammoniaque, la monoéthanolamine, la triéthanolamine, l'isopropanolamine etc.

Les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent contenir un ou plusieurs filtres solaires complémentaires actifs dans l'UVA et/ou l'UVB, hydrophiles ou lipophiles autres, bien sûr, que les agents hydrophiles acides utilisés dans la présente invention.

Ces filtres complémentaires sont choisis de préférence parmi les dérivés cinnamiques tels que par exemple le p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, les dérivés salicyliques comme par exemple le salicylate de 2-éthylhexyle et le salicylate d'homomenthyle, les dérivés du camphre comme par exemple le 3(4-méthylbenzylidène)camphre, les dérivés de triazine tels que la 2,4,6-tris [p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino] 1,3,5-triazine, les dérivés de la benzophénone tels que la 2-hydroxy 4-méthoxybenzophénone, les dérivés du dibenzoylméthane tels que le 4-tert-butyl 4'-méthoxydibenzoylméthane, les dérivés de β,β-diphénylacrylate tels que le α-cyano-β,β-diphénylacrylate de 2-éthylhexyle, (2-cyano, 3,3-diphényl 2-propénoate d'octyle), les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque comme par exemple le paradiméthylaminobenzoate d'octyle, l'antranilate de menthyle, les polymères filtres et silicones filtres décrits dans la demande WO-93-04665.

A titre de filtre complémentaire, on peut également utiliser des substances minérales comme les nanopigments d'oxyde métallique, oxyde de titane, de fer, de zinc, de zirconium, notamment.

Les compositions de l'invention peuvent comprendre en outre les adjuvants cosmétiques classiquement mis en œuvre comme les corps gras, les solvants organiques, les épaississants ioniques ou non ioniques, les adoucissants, les antioxydants, les opacifiants, les stabilisants, les silicones, les agents anti-mousse, les agents hydratants, les vitamines, les parfums, les conservateurs, les tensioactifs ioniques ou non, les charges, les séquestrants, les colorants ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique.

Les compositions selon l'invention sont préparées selon les techniques bien connues de l'homme de l'art du domaine.

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous forme de suspension ou de dispersion dans des solvants ou des corps gras, sous forme de dispersion vésiculaire ou encore sous forme d'émulsion telle qu'une crème ou un lait, sous forme de pommade, de gel, de bâtonnet solide, de mousse aérosol ou de spray.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans en limiter aucunement la portée. Les pourcentages sont donnés en poids.

#### Exemple 1

On prépare une crème de soin ayant la composition suivante:

EP 0 671 160 A1

	Span 65® (ICI)	1 %
	Monostéarate de glycérol	3 %
5	Myrj 52® (ICI)	2 %
	Alcool cétoestéarylique (50-50)	4 %
	Perhydrosqualène	15 %
10	Huile de vaseline	2 %
	Glycérol	3 %
	Sepigel 305® (SEPPIC)	1 %
15	EDTA Disodique	0,05 %
	Conservateurs	0,1 %
	Acide benzène 1,4[di(3-méthylidénecampho-10-sulfonique)]	0,7 %
20	Eau déminéralisée	qsp 100 %

pH de la formule : 2

**Exemple 2**

25 On prépare une crème de soin ayant la composition suivante:

30	Span 65 ® (ICI)	1	%
	Monostéarate de glycérol	3	%
	Myrj 52 ® (ICI)	2	%
	Alcool cétoestéarylique (50-50)	4	%
35	Perhydrosqualène	15	%
	Huile de vaseline	2	%
40	Glycérol	3	%
	Sepigel 305 ® (SEPPIC)	1	%
	EDTA Disodique	0,05	%
45	Conservateurs	0,1	%
	Acide benzène 1,4 [di(3-méthylidénecampho-10-sulfonique)]	0,7	%
50	Eau déminéralisée	qsp 100	%
	Triéthanolamine	0,4	%

pH de la formule : 4

55 **Exemple 3**

On prépare un gel ayant la composition suivante :

EP 0 671 160 A1

Carbomer 934 P® (GOODRICH)	1 %
Glycérol	3 %
Propylène glycol	3 %
Gomme xanthane	0,4 %
Eusolex 232® (MERCK)	1 %
Triéthanolamine	0,1 %
Eau déminéralisée	qsp 100 %

pH de la formule : 4

**Exemple 4**

On prépare un sérum ayant la composition suivante :

Miglyol 812 ® (DYNAMIT NOBEL)	0,5	%
EDTA disodique	0,05	%
Parfum / Conservateurs	0,5	%
Carbomer 940 ® (GOODRICH)	0,3	%
Gomme Xanthane	0,15	%
Glycérine	3	%
Alcool cétylique	0,1	%
Diéthanolamine de coprah	0,1	%
Monostéarate de glycérol	0,3	%
Stéarate de PEG 100	0,3	%
Acide benzène 1,4 [di(3-méthylidèncampho-10-sulfonique)]	1	%
Eau déminéralisée	qsp 100	%

pH de la formule : 3,8

**Exemple 5 :**

On prépare une crème ayant la composition suivante :

EP 0 671 160 A1

Myrj 52(I.C.I.)	2 %
Span 65® (I.C.I.)	1 %
Monostéarate de glycérol	2,5 %
Huile de vaseline	2 %
Cyclométhicone	15 %
Propylène glycol	3 %
Glycérine	3 %
Alcool cétylique	3 %
Acide campho-10-sulfonique	1 %
Triéthanolamine	0,3 %
Eau déminéralisée	qsp 100 %

**Exemple 6 :**

On prépare une crème ayant la composition suivante :

Myrj 52® (I.C.I.)	1,5 %
Span 65® (I.C.I.)	1 %
Monostéarate de glycérol	2,5 %
Huile de vaseline	3 %
Parsol MCX® (Givaudan)	0,5 %
Huile de noyaux d'abricot	13 %
Propylène glycol	3 %
Glycérine	3 %
Alcool cétostéarylique	3 %
UVINUL MS 40® (B.A.S.F.)	1 %
Eau déminéralisée	qsp 100 %

**Exemple 7 :**

On prépare une crème ayant la composition suivante :

EP 0 671 160 A1

Myrj 52® (I.C.I.)	2 %
Span 65® (I.C.I.)	1 %
Monostéarate de glycérol	3 %
Alcool cétylique	2 %
Huile de vaseline	17%
Glycérol	3 %
Sepigel 305® (SEPPIC)	1 %
EDTA disodique	0,05 %
Acide éthane sulfonique	0,5 %
Tréthanolamine	0,1 %
Eau déminéralisée	qsp 100 %

Exemple 8 :

On prépare un fluide ayant la composition suivante :

Lécithine de soja hydrogénée	0,5 %
Générol 122 E5® (HENKEL)	0,2 %
Huile de noyaux d'abricot	2,5 %
EDTA disodique	0,05 %
SEPIGEL 305® (SEPPIC)	0,15 %
CARBOPOL 980® (GOODRICH)	0,4 %
Glycérine	6 %
Eau déminéralisée	qsp 100 %
EUSOLEX 232® (MERCK)	0,5 %
Acide benzène 1,4[di(méthylidène campho-10-sulfonique)]	0,5 %
Triéthanolamine	0,2 %

Exemple 9 :

On prépare une crème de soin ayant la composition suivante :

Myrj 52 ® (I.C.I.)	2	%
Span 65 ® (I.C.I.)	1	%
Monostéarate de glycérol	2	%

	PARSOL MCX ® (MERCK)	1	%
5	Acide benzène 1,4[di(méthylidène campho-10-sulfonique)]	0,7	%
	Propylène glycol	3	%
	Glycérol	3	%
10	Alcool cétylique	3	%
	Eau déminéralisée	qsp 100	%
	Huile de tournesol	18	%
15	Triéthanolamine	0,1	%

**Exemple 10 :**

On prépare une lotion tonique ayant la composition suivante :

20	Acide benzène 1,4[di(méthylidène campho 10-sulfonique)]	0,5 %
	UVINUL MS 40® (BASF)	0,5 %
25	Paraoxybenzoate de méthyle	0,1 %
	Triéthanolamine	0,1 %
	EDTA disodique	0,05 %
30	PEMULEN TR1® (GOODRICH)	0,15 %
	Glycérine	3 %
	Propylèneglycol	2 %
35	D Panthénol	0,2 %
	Eau déminéralisée	qsp 100 %

**Exemple 11**

On prépare une crème de soin ayant la composition suivante :

	Huile de vaseline	15,0	%
45	Demsconet 390 ® (Tensia)	7,0	%
	Géleol Copeaux ® (Gattefossé)	2,0	%
	Lorol C16 ® (Henkel)	1,5	%
50	Silbione 70 047 V 300 ® (Rhône-Poulenc)	1,5	%
	Acide benzène -1,4[di(3-méthylidèncampho-10-sulfonique)]	2,0	%
55	Parsol MCX ® (Givaudan Roure)	5,0	%
	Butylparaben	0,2	%

Germal 115	0,2	%
Eau	qsp 100	

pH de la formule: 1,3

#### Exemple 12 : exemple comparatif

La composition décrite dans l'exemple 1 a fait l'objet d'une étude clinique dans le traitement du vieillissement cutané physiologique en comparaison avec un produit de référence ayant la composition suivante :  
Acide salicylique 1 % Excipient qsp 100 % commercialisé sous la marque TURNAROUND ®

30 jurés ont participé à l'étude en aveugle et ont utilisé les produits ci-dessus comparativement pendant 5 jours : chacun des produits était appliqué en quantité égale par demi-visage.

Sur les critères des signes du vieillissement cutané physiologique, les 2 produits ont une action non significativement différente.

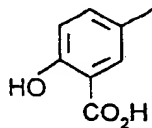
Du point de vue confort et tolérance, un seul juré sur 30 a stoppé le test avec la formule de l'exemple 1 alors qu'avec la crème de référence, 7 jurés ont stoppé le test.

Les formules objet de la présente invention ont donc une efficacité prouvée dans le traitement du vieillissement cutané physiologique sans manifester les inconvénients des préparations de l'art antérieur.

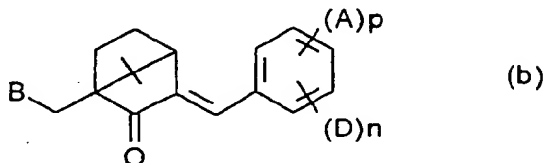
#### Revendications

- Utilisation d'au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée comme agent pour lutter contre le vieillissement intrinsèque dans et pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique.
- Utilisation d'au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée dans et pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour lutter contre les rides et/ou ridules dues au vieillissement intrinsèque.
- Utilisation d'au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée dans et pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour éliminer les cellules mortes de la peau.
- Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le dit composé a pour formule générale
 
$$\text{RSO}_3\text{H} \quad (\text{a})$$
 dans laquelle R représente un radical hydrocarboné aliphatique ou aromatique.
- Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que R est un reste hydrocarboné aliphatique choisi parmi le groupe comprenant les radicaux alkyle ayant de 1 à 30 atomes de carbone et alcényle ayant de 2 à 30 atomes de carbone, linéaires ou ramifiés, éventuellement substitués par un ou plusieurs groupements hydroxyle, alcoxy, acyloxy, aryle, cycloalkyle ou polycycloalkyle.
- Utilisation selon la revendication 4 ou 5, caractérisée en ce que R est le radical  $\text{CH}_3$  ou  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{11}$ .
- Utilisation selon la revendication 4 ou 5 caractérisée en ce que le dit composé est l'acide campho-10-sulfonique.
- Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que R est un reste hydrocarboné aromatique ayant de 6 à 10 atomes de carbone éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements hydroxyle, alcoxy, alcényloxy, alkyle, acyloxy, aryle, aryloxy, aroyle, aroyloxy, carboxyle, halogène ou sulfonyle.
- Utilisation selon la revendication 8, caractérisée en ce que R est le radical  $\text{C}_6\text{H}_5$

10. Utilisation selon la revendication 8, caractérisée en ce que R est le radical



11. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que le dit composé a pour formule générale :



dans laquelle :

B représente H ou SO<sub>3</sub>H

$0 \leq p \leq 1$  avec B = SO<sub>3</sub>H quand p = 0

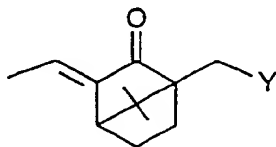
$0 \leq n \leq 4$

D représente un ou plusieurs radicaux alkyle, alcényle, alcényloxy ou alcoxy, identiques ou différents, linéaires ou ramifiés contenant de 1 à 18 atomes de carbone environ, halogéno, hydroxyle

A, de préférence en méta ou en para, représente

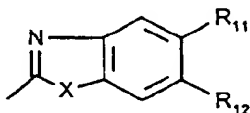
soit un radical SO<sub>3</sub>H

soit un groupement



dans lequel Y représente H ou SO<sub>3</sub>H

soit un groupement



dans lequel

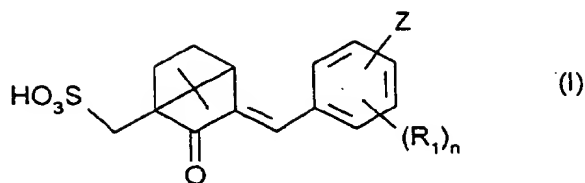
R<sub>11</sub> désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ ou le radical SO<sub>3</sub>H, R<sub>11</sub> étant SO<sub>3</sub>H lorsque B = H,

R<sub>12</sub> désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ,

et X est un atome d'oxygène, de soufre ou un groupement -NR-, R étant un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ.

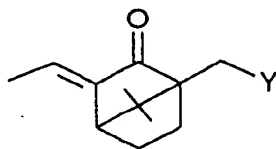
12. Utilisation selon la revendication 11, caractérisée en ce que le composé de formule (b) a pour formule :





dans laquelle :

- 10 - Z, de préférence en position para ou méta, désigne un groupement

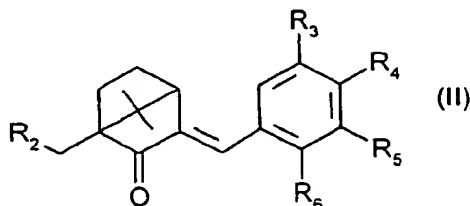


dans lequel Y représente H ou SO<sub>3</sub>H

- 20 - n est égal à 0 ou est un nombre entier compris entre 1 et 4 ( $0 \leq n \leq 4$ )  
 - R<sub>1</sub>, représente un ou plusieurs radicaux alkyle ou alkoxy, identiques ou différents, linéaires ou ramifiés, contenant de 1 à 4 atomes de carbone environ.

25 13. Utilisation selon la revendication 12, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est l'acide benzène 1,4 [di(3-méthylidèncampho 10-sulfonique)].

14. Utilisation selon la revendication 11, caractérisée en ce que le composé de formule (b) a pour formule :



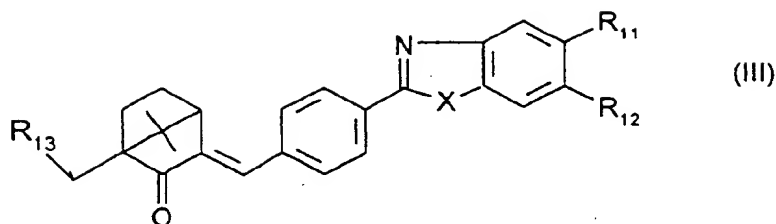
dans laquelle :

- 40 - R<sub>2</sub> désigne un atome d'hydrogène ou un radical -SO<sub>3</sub>H.  
 - R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub>, identiques ou différents, représentent un groupement hydroxyle, un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, un radical alcényle ayant de 2 à 4 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, un radical alcoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, un radical alcényloxy ayant de 2 à 4 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, un radical halogéno, un radical R<sub>3</sub> à R<sub>6</sub> seulement pouvant être un radical SO<sub>3</sub>H, au moins un des radicaux R<sub>3</sub> à R<sub>6</sub> étant le radical -SO<sub>3</sub>H quand R<sub>2</sub> est un atome d'hydrogène.
- 45

50 15. Utilisation selon la revendication 14, caractérisée en ce que le composé de formule (II) est choisi parmi l'acide 4'-sulfo 3-benzylidèncamphre, l'acide 3-benzylidène campho-10 sulfonique, l'acide 4'-méthyl 3'-sulfo 3-benzylidèncamphre, l'acide 4'-chloro 3'-sulfo 3-benzylidèncamphre, l'acide 4'-méthyl 3-benzylidène campho-10-sulfonique, l'acide 3-(3-t-butyl 2-hydroxy 5-méthyl) benzylidène campho-10-sulfonique, l'acide 3-(3-t-butyl 2-hydroxy 5-méthoxy) benzylidène campho-10-sulfonique, l'acide 3-(3,5-ditertbutyl 4-hydroxy) benzylidène campho-10-sulfonique, l'acide 4'-méthoxy 3'-sulfo 3-benzylidèncamphre, l'acide 3-(4,5-méthylènedioxy) benzylidène campho-10-sulfonique, l'acide 3-(4-méthoxy) benzylidène campho-10-sulfonique, l'acide 3-(4,5-diméthoxy) benzylidène campho-10-sulfonique, l'acide 3-(4-n. butoxy) benzylidène campho-10-sulfonique, ou l'acide 3-(4-n.butoxy 5-méthoxy) benzylidène campho-10-sulfonique.

55

16. Utilisation selon la revendication 11, caractérisée en ce que le composé de formule (b) a pour formule :

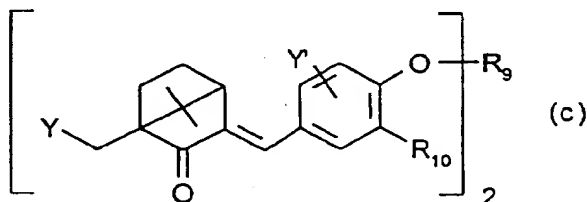


dans laquelle :

- $R_{11}$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ ou un radical  $-SO_3H$ ,
- $R_{12}$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ,
- $R_{13}$  désigne un atome d'hydrogène ou un radical  $-SO_3H$ ,
- l'un au moins des radicaux  $R_{11}$  et  $R_{13}$  désignant un radical  $-SO_3H$ ,
- X est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupement  $-NR-$ , R étant un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 6 atomes de carbone environ.

17. Utilisation selon la revendication 16, caractérisée en ce que le composé de formule (III) est l'acide 2-[4-(camphométhylidène) phényl] benzimidazole-5-sulfonique.

18. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que ledit composé a pour formule :

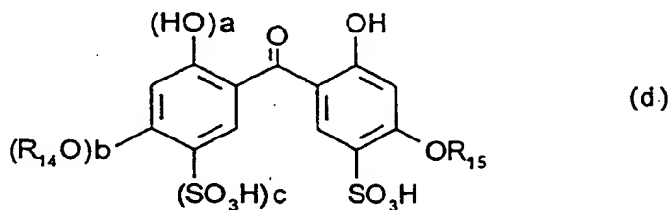


dans laquelle :

- $R_9$  désigne un radical divalent :  $-(CH_2)_m-$  ou  $-CH_2-CHOH-CH_2-$ , m étant un nombre entier compris entre 1 et 10 ( $1 \leq m \leq 10$ ),
- $R_{10}$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alcoxy contenant de 1 à 4 atomes de carbone environ,
- Y et Y' désignent un atome d'hydrogène ou un radical  $-SO_3H$ , au moins un de ces radicaux Y ou Y' est différent de l'hydrogène.

19. Utilisation selon la revendication 18, caractérisée en ce que le composé de formule (c) est l'acide éthylène bis [3-(4'-oxy benzylidène) campho-10-sulfonique].

20. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que ledit composé a pour formule :



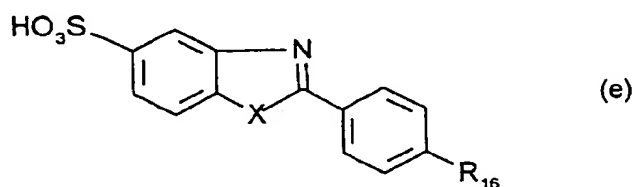
dans laquelle :

- $R_{14}$  et  $R_{15}$ , identiques ou différents, désignent soit un atome d'hydrogène soit un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 8 atomes de carbone environ.

- a, b et c, identiques ou différents, sont égaux à 0 ou 1.

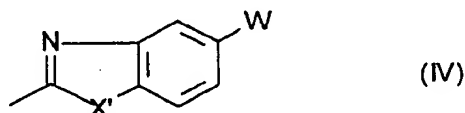
21. Utilisation selon la revendication 20, caractérisée en ce que le composé de formule (d) est l'acide 2-hydroxy 4-méthoxybenzophénone 5-sulfonique.

22. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que le dit composé a pour formule générale :



dans laquelle :

- X désigne un atome d'oxygène ou un radical -NH-
- R<sub>16</sub> désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcoxy, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 8 atomes de carbone environ ou un groupement de formule



dans laquelle X' représente un atome d'oxygène ou un radical -NH- et W représente H ou SO<sub>3</sub>H.

23. Utilisation selon la revendication 22, caractérisée en ce que le composé de formule (e) est l'acide 2-phénylbenzimidazole 5-sulfonique, l'acide benzène 1,4-di(benzimidazol 2 yl 5-sulfonique) ou l'acide benzène 1,4-di(benzoxazol-2 yl -5-sulfonique).

24. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le dit composé est mis en oeuvre en une quantité comprise entre 0,1 et 10 % en poids de la composition et plus préférentiellement entre 0,1 % et 5 %.

25. Procédé non thérapeutique pour lutter contre le vieillissement cutané intrinsèque, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer sur la peau une composition cosmétique et/ou dermatologique contenant au moins un composé présentant au moins une fonction acide sulfonique au moins partiellement non neutralisée.



Office européen  
des brevets

# RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande  
EP 95 40 0343

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.6)
X	EP-A-0 531 192 (L'OREAL)  * le document en entier * ---	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11-13, 22-25	A61K7/42 A61K7/48
X	EP-A-0 457 687 (L'OREAL)  * le document en entier * ---	1, 2, 4, 5, 8, 11-13, 24, 25	
D, X	FR-A-2 645 148 (L'OREAL)  * le document en entier * ---	1, 4, 8, 11, 14, 15, 24, 25	
D, X	GB-A-2 185 019 (L'OREAL)  * le document en entier * -----	1, 4, 11, 16, 24, 25	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
			A61K
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche <b>LA HAYE</b>		Date d'achèvement de la recherche <b>28 Juin 1995</b>	Examinateur <b>Sierra Gonzalez, M</b>
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul  Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie  A : arrière-plan technologique  O : divulgation non-écrite  P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention  E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date  D : cité dans la demande  L : cité pour d'autres raisons  Δ : membre de la même famille, document correspondant</p>			

EPO FORM 1501 03/92 (P/4C/2)